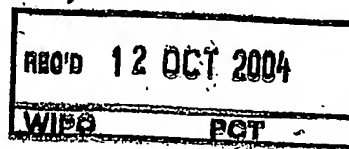


IB04/02059



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2



**Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
Invenzione Industriale N. MI 2003 A 001348 del 01.07.2003**

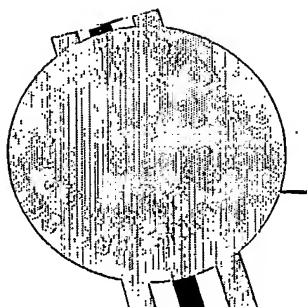
Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Roma, li..... **12 AGO. 2004**

IL FUNZIONARIO

Ing. DI CARLO
[Signature]



AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANOResidenza Milano

2) Denominazione

Residenza

codice

80012650158

codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome Bianchetti Giuseppe ed altri

cod. fiscale

denominazione studio di appartenenza

Bianchetti Bracco Minoja s.r.l.

via

Rossini

n.

8

città

Milano

cap

20122

(prov)

MI

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via

n.

città

cap

(prov)

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci)

gruppo/sottogruppo

"Processo per la produzione di acidi aldonici"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐NO ☒

SE ISTANZA: DATA

N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

1)

Rossi Michele

3)

2)

4)

cognome nome

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

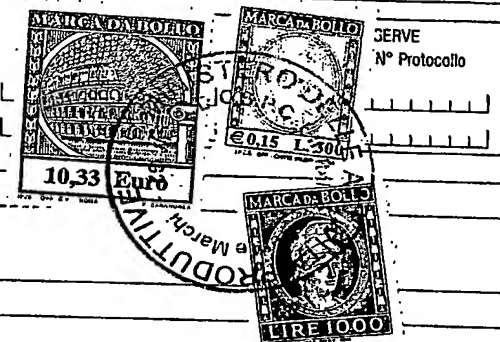
data di deposito

1)

2)

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI



DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1)

1

PROV

n. pag.

12

Doc. 2)

0

PROV

n. tav.

1

Doc. 3)

0

RIS

Doc. 4)

0

RIS

Doc. 5)

0

RIS

Doc. 6)

0

RIS

Doc. 7)

0

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)

disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

designazione inventore

documenti di priorità con traduzione in italiano

autorizzazione o atto di cessione

nominativo completo del richiedente

Centottantotto/51#

8) attestati di versamento, totale Euro

COMPILATO IL

01/07/2003

CONTINUA SI/NO

NO

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

Bianchetti Marina

obbligatorio

SI

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO

SCIOGLIMENTO RISERVE	
Data	N° Protocollo
/ /	/ /
/ /	/ /
/ /	/ /
/ /	/ /
confronta singole priorità	
/ /	/ /

CAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI MILANOMILANO

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI2003A-001348

Reg. A.

codice 155L'anno DUEMILATREil giorno UNOdel mese di LUGLIO

Il(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n.

00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto soprariportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL RAPPRESENTANTEINFORMATO DEL CONTENUTO DELLACIRCOLARE N. 423 DEL 01.03.2001, EFFETTUA IL DEPOSITO CON RISERVADI LETTERA D'INCARICO:

DEPOSITANTE

timbro
dell'Ufficio

L'UFFICIALE ROGANTE

M. CORTONEST

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

PROSPETTO A

NUMERO DOMANDA

112003/001348

REG. A

DATA DI DEPOSITO

01/07/2003

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

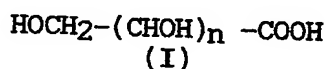
11/11/1111

D. TITOLO

"Processo per la produzione di acidi aldonici"

L. RIASSUNTO

La presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di acidi aldonici mediante ossidazione di aldosi con ossigeno o con un gas contenente ossigeno in presenza di un catalizzatore a base di oro e platino su supporto. Il processo è particolarmente utile per la preparazione di acidi aldonici di formula (I)



in cui n rappresenta un numero intero da 1 a 4,
in particolare per la preparazione di acidi aldonici di formula (I) in cui n = 4.

M. DISEGNO



7050 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

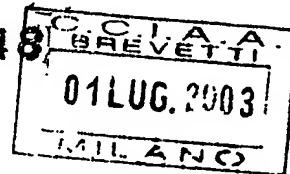
7B/mc **"PROCESSO PER LA PRODUZIONE DI ACIDI ALDONICI"**

a nome : **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO**

con sede in: Milano

MI 2003.001348

* * *



CAMPO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione riguarda un processo per la preparazione di acidi aldonici, in particolare un processo per la preparazione di acidi aldonici mediante ossidazione di aldosi.

STATO DELLA TECNICA

Gli acidi aldonici, in particolare l'acido gluconico, sono prodotti industriali importanti utilizzati come agenti pulenti solubili in acqua o come additivi per alimenti o bevande. L'acido gluconico, in particolare, è prodotto su scala industriale mediante fermentazione del glucosio o di materie prime contenenti glucosio. I problemi di questi processi sono rappresentati dalla difficoltà di separazione di batteri, muffe ed enzimi, dalla formazione di sottoprodotti e dalla difficoltà di eliminazione dell'acqua di scarto.

Per queste ragioni sono stati recentemente studiati e messi a punto metodi per la preparazione di acidi aldonici mediante ossidazione catalitica di aldosi. Tali metodi, tuttavia, sono applicabili su scala industriale solo se il catalizzatore è dotato di attività, selettività, produttività e durata eccellenti.

Catalizzatori noti per l'ossidazione di aldosi comprendono metalli nobili dispersi su supporti porosi. Catalizzatori a base di metalli del gruppo del platino sono descritti (si vedano ad esempio US-A-5 132 452 e 4 843 173) come molto efficienti, specialmente quando sono modificati con bismuto. Un

sistema catalitico molto attivo consiste in una combinazione di palladio, platino e bismuto supportati su carbone. Lo svantaggio associato a tali catalizzatori è rappresentato dal fatto che l'ossidazione avviene in un mezzo alcalino, pertanto il prodotto di reazione non è l'acido libero o il corrispondente lattone, ma il corrispondente sale alcalino o un altro sale (ad esempio un sale di calcio). Inoltre, a pH elevati, si osserva isomerizzazione dei carboidrati e la durata del catalizzatore è limitata.

E' stato recentemente trovato (S.Biella, G.L.Castiglioni, C.Fumagalli, L.Prati and M.Rossi, *Catalysis Today*, 72, 43-49 (2002)) che utilizzando un catalizzatore d'oro sopportato è possibile ossidare aldosi di formula generale (II)



(II)

in cui n rappresenta un numero intero da 1 a 4,

ad acidi aldonici (I) in un mezzo acquoso in presenza di ossigeno o di un gas contenente ossigeno (per esempio aria o aria arricchita con ossigeno) in condizioni blande, ossia a temperature e pressioni relativamente basse. Una delle caratteristiche dei catalizzatori a base d'oro è quella di poter operare sia in ambiente basico, sia in ambiente acido. Si possono pertanto ottenere sia sali di acidi aldonici, sia acidi liberi in equilibrio con i corrispondenti lattoni. In particolare, nel caso del glucosio, si possono ottenere sia sali dell'acido gluconico, sia l'acido gluconico libero in equilibrio con le sue forme lattonizzate, come descritto nel brevetto italiano n. 01313696 del 16/12/1999 a nome Lonza. Tuttavia, l'ossidazione del glucosio con il catalizzatore d'oro in assenza di base non consente di ottenere rese paragonabili all'ossidazione

in ambiente alcalino o con sistemi enzimatici, a causa della scarsa attività del catalizzatore a bassa temperatura.

Sarebbe pertanto vantaggioso mettere a punto un catalizzatore per l'ossidazione di aldosi ad acidi aldonici che sia dotato di attività elevata, sia facilmente riciclabile e possa operare in condizioni blande e indipendentemente dalle condizioni di pH.

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

Si è ora trovato che catalizzatori bimetallici a base di oro e platino sono molto più attivi e selettivi rispetto a catalizzatori monometallici a base di oro.

La presente invenzione riguarda un processo per la produzione di acidi aldonici, loro sali o lattoni, di formula generale (I)



(I)

in cui n è un numero intero da 1 a 4,

comprendente l'ossidazione di una soluzione acquosa di aldosi di formula (II)



(II)

con ossigeno molecolare oppure con un gas contenente ossigeno, a temperatura compresa fra 30 e 90°C, senza controllo del pH, in presenza di un catalizzatore a base di oro metallico e platino metallico. Preferibilmente, la soluzione acquosa contiene dal 3 al 50% in peso di aldoso di formula (II) e la pressione parziale dell'ossigeno è preferibilmente compresa fra 0,2 e 10 bar.

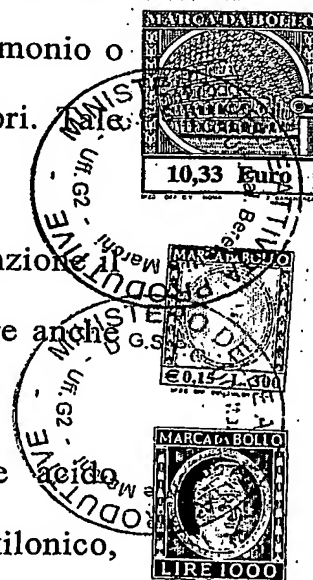
Il catalizzatore è formato da oro metallico e platino metallico o loro leghe depositati in forma molto dispersa su un supporto organico o

inorganico. Il tenore metallico totale è compreso fra lo 0,1 ed il 10%, preferibilmente fra lo 0,5 ed 2%, ancor più preferibilmente il tenore metallico totale è dell'1%. Il rapporto in peso tra oro e platino è compreso tra 5 e 0,2, preferibilmente tra 3 e 0,5; ancor più preferibilmente, il rapporto è pari a 2. Le particelle metalliche hanno preferibilmente un diametro compreso fra 1 e 20 nanometri. Il supporto preferito è carbone attivo con una superficie specifica pari almeno a 200 m²/g, ma si possono impiegare anche titania, allumina o altri supporti inorganici o organici. Secondo una realizzazione particolarmente preferita dell'invenzione il supporto è carbone attivo avente una dimensione particellare media da 5 a 100 micrometri ed una superficie specifica di 1200 m²/g.

Il catalizzatore può essere prodotto con tecniche convenzionali ben note all'esperto, come quella dei volume pori o della deposizione-precipitazione. Preferibilmente, il catalizzatore è prodotto con un processo comprendente la deposizione da una soluzione colloidale di sali o acidi di oro e platino, con agenti riducenti quali formaldeide, boroidruro di sodio, citrato di ammonio o idrogeno, in presenza di alcol polivinilico o di altri agenti protettori. Il processo è compreso nell'ambito della presente invenzione.

Nel processo per la preparazione degli acidi aldonici dell'invenzione il rapporto in peso fra catalizzatore e aldoso di formula (II) può essere anche inferiore a 0,01, ma è preferibilmente compreso fra 0,05 e 0,30.

Il processo dell'invenzione consente pertanto di preparare acido glicerico (n = 1), acido eritronico e treonico (n = 2), acido ribonico, xilonico, lixonico e arabinonico (n = 3) ed acidi esonici (n = 4), per esempio acido gluconico, galattonico o mannonico. Il processo è particolarmente adatto per



la preparazione degli acidi esonici; preferibilmente, il processo è utilizzato per la produzione di acido gluconico da glucosio, in particolare per la produzione di acido D-gluconico da D-glucosio.

Rispetto all'impiego di catalizzatori a base di platino e/o palladio e di catalizzatori monometallici d'oro, la presente invenzione offre i seguenti vantaggi:

- elevate attività e produttività a bassa temperatura e a bassi valori di pH;
- lunga durata del catalizzatore in un intervallo di pH (2-7) che evita l'isomerizzazione dei carboidrati;
- elevata resistenza del catalizzatore alla disattivazione da prodotti di ossidazione o iperossidazione;
- facile riciclaggio del catalizzatore esausto per combustione del carbone e recupero dei metalli nobili.

Dato che tali catalizzatori possono essere utilizzati anche a bassi valori di pH, si possono ottenere direttamente gli acidi liberi o i loro lattoni. Se si desiderano i sali degli acidi aldonici, questi ultimi possono essere trattati con un'opportuna base.

I seguenti esempi illustrano l'invenzione in maggior dettaglio. Tutte le concentrazioni sono date in peso, a meno di indicazione contraria.

ESEMPI

Esempio 1 – Preparazione del catalizzatore

Esempio 1a

Si sono sciolti 66 mg di oro e 33 mg di platino ($\text{Au/Pt} = 2$) in una quantità minima di acqua regia. Si è diluito con acqua distillata portando la concentrazione totale dei due metalli a 100 mg/l. A questa soluzione si sono

aggiunti 3,2 ml di una soluzione al 2% di alcool polivinilico (peso molecolare 10.000) in acqua distillata. Si è aggiunta una soluzione filtrata di NaBH_4 (25 ml, 0,1 M) per ridurre l'oro ed il platino ad una forma colloidale. Quest'ultima dispersione è stata messa in contatto per 2-3 ore con 10 g di polvere di carbone attivo avente una dimensione particellare media da 5 a 100 micrometri ed una superficie specifica di $1200 \text{ m}^2/\text{g}$. Si è confermato l'assorbimento totale di Au e Pt su C tramite analisi spettrometrica a ICP (Inductively Coupled Plasma) della fase acquosa. Il solido risultante è stato filtrato e lavato più volte con acqua fino a scomparsa dello ione cloruro nelle acque. Il catalizzatore è stato parzialmente essiccato all'aria fino ad un contenuto di acqua pari al 50%.

Esempio 1b

Si è preparato un catalizzatore con un contenuto complessivo di oro e platino dell'1% supportati su carbone come nell'esempio 1a, ma utilizzando un rapporto $\text{Au/Pt} = 4$, partendo da 80 mg di Au e 20 mg di Pt.

Esempio 1c

Si è preparato un catalizzatore con un contenuto complessivo di oro e platino dell'1% supportati su carbone come nell'esempio 1a ma utilizzando un rapporto $\text{Au/Pt} = 1$, partendo da 50 mg di Au e 50 mg di Pt.

Esempio 1d

Si è preparato un catalizzatore con un contenuto complessivo di oro e platino dell'1% supportati su carbone come nell'esempio 1a, ma utilizzando un rapporto $\text{Au/Pt} = 0.5$, partendo da 33 mg di Au e 66 mg di Pt.

Esempio comparativo 2a

Si è preparato 1% di oro su carbone senza platino, come nell'esempio

1a, utilizzando 100 mg di Au.

Esempio comparativo 2b

Si è preparato 1% di Pt su carbone senza oro, come nell'esempio 1a, utilizzando 100 mg di Pt.

Esempio 3 – Preparazione di acido gluconico

Esempio 3a

Glucosio (5 g) ed il catalizzatore preparato secondo l'esempio 1a (167 mg calcolati sul secco pari a 3,3% in peso basandosi sul glucosio) in acqua distillata (volume totale 50 ml) sono stati posti in un recipiente termostato a 70°C e sotto pressione di ossigeno a 300 kPa e la miscela è stata agitata a 600 giri al minuto. Durante la reazione si è prodotto acido gluconico ed il pH della sospensione liquida è diminuito fino al raggiungimento di un valore limite pari a 2,5. I campioni, prelevati a tempi diversi, sono stati analizzati tramite HPLC e ^{12}C -NMR e i risultati sono riportati in Tabella 1. L'unico acido organico rilevato tramite NMR è stato l'acido gluconico. Fruttosio e acido glucarico erano assenti.

Esempio 3b

Glucosio è stato ossidato nelle stesse condizioni dell'esempio 3a, ma utilizzando il catalizzatore dell'esempio 1b. I risultati sono riportati nella tabella 1.

Esempio 3c

Glucosio è stato ossidato come nell'esempio 3a, ma utilizzando il catalizzatore dell'esempio 1c. I risultati sono riportati in tabella 1.

Esempio 3d

Glucosio è stato ossidato come nell'esempio 3a, ma utilizzando il

catalizzatore dell'esempio 1d. I risultati sono riportati in tabella I.

Esempio 3e

Glucosio è stato ossidato come nell'esempio 3a, ma alla temperatura di 90°C invece di 70°C. I risultati sono riportati nella tabella 1.

TABELLA 1

Esempio 3a (Au / Pt = 2, T = 70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	77	90
	Selettività % (moli)	98	97
Esempio 3b (Au / Pt = 4, T = 70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	29	43
	Selettività % (moli)	98	98
Esempio 3c (Au/Pt=1, T=70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	20	33
	Selettività % (moli)	81	82
Esempio 3d (Au/Pt=0,5 T=70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	23	35
	Selettività % (moli)	84	81
Esempio 3e (Au/Pt=2, T=90°C)	Tempo (h)	1	3
	Conversione % (moli)	90	100
	Selettività % (moli)	98	96

Esempio comparativo 4a

Si è ossidato il glucosio come nell'esempio 3a, ma utilizzando il catalizzatore contenente solo oro preparato secondo l'esempio comparativo 2a. I risultati sono riportati in tabella 2.

Esempio comparativo 4b

Si è ossidato il glucosio come nell'esempio 3a, ma utilizzando il catalizzatore contenente solo platino preparato secondo l'esempio comparativo 2b. I risultati sono riportati in tabella 2.



Esempio comparativo 4c

Glucosio è stato ossidato come descritto nell'esempio comparativo 4a, ma alla temperatura di 90°C invece di 70°C. I risultati sono riportati nella tabella 2.

Esempio comparativo 4d

Glucosio è stato ossidato come nell'esempio comparativo 4b ma alla temperatura di 90°C invece di 70°C. I risultati sono riportati in tabella 2.

TABELLA 2

Esempio 4a (Solo Au, T = 70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	8	13
	Selettività % (moli)	98	97
Esempio 4b (Solo Pt, T = 70°C)	Tempo (h)	2,5	6,5
	Conversione % (moli)	8	11
	Selettività % (moli)	88	85
Esempio 4c (Solo Au, T = 90°C)	Tempo (h)	1	3
	Conversione % (moli)	16	53
	Selettività % (moli)	98	96
Esempio 4d (Solo Pt, T = 90°C)	Tempo (h)	1	3
	Conversione % (moli)	10	23
	Selettività % (moli)	88	86

Dall'esame delle tabelle 1 e 2 si evince che oro e platino agiscono in modo sinergico, in quanto mostrano un'attività maggiore dei metalli dispersi singolarmente nel supporto. Gli esempi dimostrano che tale sinergia può essere ottimizzata variando il rapporto tra oro e platino. In particolare, i risultati indicano che si ottiene la massima sinergia tra i due metalli quando il rapporto in peso Au/P è pari a 2.

RIVENDICAZIONI

1. Processo per la produzione di acidi aldonici loro sali o loro lattoni, di formula generale (I):



(I)

in cui n è un intero da 1 a 4,
comprendente l'ossidazione di una soluzione acquosa dei corrispondenti aldosi di formula generale (II):



(II),

in cui n è come definito in precedenza,
con ossigeno o con un gas contenente ossigeno in presenza di un catalizzatore bimetallico a base di oro e platino.

2. Processo secondo la rivendicazione 1, in cui n è 4.
3. Processo secondo la rivendicazione 2, in cui l'acido aldonico è acido gluconico e l'aldoso è glucosio.
4. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3 in cui il catalizzatore contiene oro e platino su un supporto organico o inorganico.
5. Processo secondo la rivendicazione 4 in cui il supporto inorganico è scelto fra carbone attivo, titania o allumina.
6. Processo secondo la rivendicazione 5 in cui il supporto inorganico è carbone attivo avente una superficie specifica pari almeno a 200 m²/g.
7. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 4 a 6 in cui il contenuto totale di oro e platino nel catalizzatore è compreso fra lo 0,1 ed il 10% in peso rispetto al supporto.

8. Processo secondo la rivendicazione 7 in cui il contenuto totale di oro e platino nel catalizzatore è compreso fra lo 0,2 ed il 2% in peso rispetto al supporto.
9. Processo secondo la rivendicazione 8 in cui il contenuto totale di oro e platino nel catalizzatore è pari all'1% in peso rispetto al supporto.
10. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-9 in cui il rapporto in peso fra oro e platino nel catalizzatore è compreso fra 5 e 0,2.
11. Processo secondo la rivendicazione 10 in cui in cui il rapporto in peso fra oro e platino nel catalizzatore è compreso fra 3 e 0,5.
12. Processo secondo la rivendicazione 11 in cui il rapporto in peso fra oro e platino nel catalizzatore è 2.
13. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 12 in cui il rapporto in peso fra catalizzatore ed aldoso di formula (II) è inferiore a 0,1.
14. Processo secondo la rivendicazione 13 in cui il rapporto in peso fra catalizzatore ed aldoso di formula (II) è compreso fra 0,05 e 0,30.
15. Processo secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 13 in cui la pressione parziale di ossigeno è compresa fra 0,2 e 10 bar.

Milano, 1 luglio 2003

Il Mandatario
(Bianchetti Marina)
di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

Bianchetti

